

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

2

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre, Arthur, Octave QUILLET

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 8 Octobre 1930, à AMIENS (Somme)

Présentée et soutenue publiquement le

1962

L'YPERBILIRUBINEMIE NEO-NATALE

Position actuelle du problème

Président : Monsieur JULIEN-MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8. Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI^e

1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552208_0032

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1961

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Pierre, Arthur, Octave QUILLET
Né le 8 Octobre 1930 à Amiens (Somme)

Externe des Hôpitaux de Paris

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

L'HYPERBILIRUBINEMIE NEO-NATALE

Position actuelle du problème

--

Président : Monsieur JULIEN-MARIE (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1961



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BUL-
LIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C),
DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P),
LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M),
MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H),
MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAIL-
LIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHEL (C),
SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirur- gicales (Hôtel-Dieu	PATEL
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovascu- laire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin	BROUET
(Cochin	JUSTIN-BESANCON (L)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais	SOULIE (P)
(Pitié	DREYFUS (G)
(St-Antoine	KOURILSKY (R)
(Boucicaut	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nu- trition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
(Baudelocque	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal	VARANGOT
obstétricales (Foch	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

Hygiène des collectivités	MM. DEPARIS
(ch. à t.pers.)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOLLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ
Pathologie et thép.générales	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	PARROT
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	LEGER
Thérapeutique	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS
AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie	(CABROL (C) COUINAUD (C) OLIVIER (G) GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr.s.ch. BUSSE (F) GOUYGOU (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J) VOURC'H (G) NEVOT (A) pr.s.ch. BARBIER (P) CHRISTOL (D) TOURNIER (P) DESGREZ (P) pr.s.ch. POLONOVSKI (J) m.conf. SCHAPIRA (G) pr.t.p. DENOIX (P) MATHE (G) DUPERRAT (B) LEDoux-LEBARD (G) TUCHMAN-DUPLESSIS (H)
Anatomie pathologique	
Anasthésiologie	
Bactériologie	
Biochimie médicale	
Carcinologie	
Dermato-syphiligraphie	
Electro-radiologie	
Embryologie	

MM.

Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	(MAROIS (M) (RACADOT (J)
Hydrologie	(CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) pr.s.ch. (CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R) (DUPONT (V) (DEROBERT (L) pr.s.ch.
Médecine légale	(HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GUENIOT (M)
Médecine du travail	(ALBAHARY (C)
Neurologie	(LHERMITTE (F) (GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P) (SARAUX (H)
Orthopédie	(JUDET (R) (RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	(DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C) pr.s.ch. (CHABAUD (A) (BARCAT (J) (BINET (J.P.) (CAUCHOIX (J) (CHATELIN (C.L) (DUBOST (Ch) (DUBOST (Cl)
Pathologie chirurgicale	(FAUREL (J) (FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LOYGUE (J) (MERCADIER (PERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G)
Pathologie exotique	(SCHNEIDER (J)

	MM.
Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J)
	HARTMANN (L)
	LOEPER (J)
Pathologie expérimentale	(MAURICE (J)
	PLAS (F)
	(RICHT (G)
	AUSSANNAIRE (M)
	BOUR (H)
	BOUVIER (J)
	BOUVRAIN (Y)
	BRICAIRE (H)
	BRISAUD (H)
	BROCARD (H)
	BUGE (A)
	CASTAIGNE (P) m.conf.
Pathologie médicale	CATINAT (J)
	CONTAMIN (F)
	COURY (C)
	FREZAL (J)
	HOUSSET (E)
	LAROCHE (Cl)
	LESOBRE (R)
	MACREZ (C)
	NICK (J)
	PEQUIGNOT (H)m.conf.
	ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	JOSEPH (R)
	MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	MOZZICONACCI (P)
	POLONOVSKI (C)
	ROSSIER (A)
	LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie	BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	GOUGEROT (L)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	FICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
Urologie	QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P)		(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)	Clinique	(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)	obstétricale	(RAVINA (J)
Clinique	(OLIVIER (C)	Clinique	(DESVIGNES (E)
chirurg.	(PADOVANI (P)	ophthalmol.	(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique	
	(ROUX (M)	oto-rhino-	(MADURO (R)
	(VERNE (J.M.)	laryng.	
	(HAGUENEAU (J)	Clinique	
	pr.s.ch.	pédiatrique	(LAPLANE (R)
Clinique	(DOMART (A)	et puéricul-	
médicale	(PERRAULT (M)	ture	
	(RAMBERT (P)	Clinique	(BARUK (H)
	(THIEFFRY (S)	psychiatrique	
		Clinique	(KUSS (R)
		urologique	

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H)
	Melle CHAINTREUIL (G)
	Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction	
de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes chers Parents

En témoignage de mon affection et
de ma reconnaissance

A mes Beaux-Parents

Avec mes plus affectueux sentiments

A ma Femme et à ma fille Sophie

Avec toute ma tendresse

A ma Soeur et à mon Beau-Frère

A ma Famille

A tous mes Amis



A Monsieur le Professeur JULIEN MARIE,

Titulaire de la Chaire de Pédiatrie Sociale à la Faculté de Médecine de Paris,

Qui a guidé mes premiers pas en Puériculture.

Qu'il trouve ici l'expression de toute ma respectueuse gratitude.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris,

Hommage respectueux.

A Messieurs les Membres
de mon Jury de Thèse.

L'HYPERBILIRUBINEMIE NEO-NATALE

Position actuelle du problème

-:-

INTRODUCTION

L'enfant, au moment de sa naissance, et même au cours du travail, possède un taux élevé de globules rouges sanguins, de l'ordre d'au moins 5.500.000 ; pour que ce taux soit ramené à la normale, c'est-à-dire à celui d'un être respirant à l'air libre, et non plus oxygéné uniquement par la voie de la circulation sanguine, il faut qu'une certaine proportion d'hématies subisse une lyse, ce qui a pour conséquence de libérer dans le sang circulant les produits qui composent le corps globulaire. C'est ce qui explique l'élévation, toute physiologique d'ailleurs, de la bilirubinémie.

Mais les limites entre la bilirubinémie normale, physiologique, du nouveau-né, et l'hyperbilirubinémie pathologique, sont très difficiles à tracer. En effet, le taux de bilirubinémie néonatale n'a rien d'absolu, mais il doit être considéré en fonction de divers facteurs, tout d'abord le degré de maturité de l'enfant, car nous le verrons, l'hyperbilirubinémie du prématuré est habituelle. Le poids de l'enfant à la naissance, les valeurs de la bilirubine dans le sang du cordon, autant d'éléments susceptibles de modifier la bilirubinémie néonatale.

Ensuite, la persistance et le taux d'une hyperbilirubinémie physiologique néonatale, qui devrait dans les conditions normales s'abaisser rapidement, vont dépendre de la capacité de l'organisme, et singulièrement de la cellule hépatique, à réaliser cette hémolyse physiologique, elle aussi et à détruire le pigment bilirubinique avant qu'il ne se dépose en quantité excessive en particulier au niveau du système hépato-biliaire, L'ictère dit également physiologique du nouveau-né témoigne de cette hémolyse et des difficultés de l'organisme à détruire la bilirubine libérée. La persistance et la gravité de l'ictère néonatal vont entraîner des accidents graves, voire dramatiques, témoignant de la persistance d'une hyperbilirubinémie que l'enfant ne peut surmonter.

On sait que dans le sang, la bilirubine est présente d'une part sous une forme dite directe, d'autre part sous une forme dite indirecte. L'hyperbilirubinémie néonatale est habituellement caractérisée par la prédominance du type indirect, forme qui représenterait 90 p.cent de la valeur bilirubinémique totale. De plus, s'il est tentant d'admettre qu'une hyperbilirubinémie massive, prolongée est responsable de l'ictère, lui-même bénin et physiologique, ou grave, hémolytique, ou nucléaire, les observations cliniques nous montrent qu'en fait, l'hyperbilirubinémie néonatale n'est pas constamment et directement parallèle à la survenue de l'ictère ; et même dans la forme dite nucléaire pseudo-malformatif, on a parfois vu des ictères, nous y reviendrons, apparaître en présence d'une bilirubinémie pratiquement normale. MURANO partant de ces constatations, propose l'hypothèse selon laquelle la bilirubine indirecte, transportée dans le plasma par l'albumine, et peut-être aussi les beta-

globulines, aurait une nette affinité pour les lipides, mais une faible affinité pour la peau.

Entre l'érythrolyse et la bilirubinémie, on ne trouve pas toujours les corrélations que la logique souhaiterait voir apparaître ; aussi, selon MURANO, selon VEST, selon BOGIN, il devient difficile de préciser avec certitude l'origine de la bilirubinémie des premiers jours de la vie : hémolyse, hème non hémoglobinique, nature particulière des hématies, du point de vue de leur maturation.

Le problème de la bilirubinémie néonatale reste donc sinon entier, du moins posé à certains égards ; et si de gros progrès réalisés dans le domaine de la biochimie permettent aujourd'hui des dosages spécifiques et précis, il reste encore dans le domaine de la physiopathologie des points à obscurcir. Sur le plan pratique enfin, les pédiatres ont cherché à mieux connaître la signification de l'hyperbilirubinémie néonatale, les taux à partir desquels les risques de lésions devenaient assez grands pour que des mesures de prévention, pouvant aller jusqu'à l'exsangüino-transfusion, soient justifiées.

Dans les différentes formes hématologiques de la pathologie néonatale, la signification pronostique et thérapeutique de l'hyperbilirubinémie doit être envisagée, depuis l'ictère physiologique bénin, jusqu'à l'ictère grave, l'ictère hémolytique, l'érythroblastose et l'ictère nucléaire. Les auteurs de ces dernières années n'ont pas méconnu l'importance du symptôme bilirubinémie en physiologie et en pathologie néonatale, et de nombreux travaux ont été consacrés à sa signification et à ses expressions anatomocliniques. C'est

ainsi qu'en 1952, HSIA et F.H. ALLEN, avec leurs collaborateurs, ont étudié les fluctuations de la bilirubine sérique dans ses rapports avec l'érythroblastose foetale et l'ictère nucléaire ; en 1957, avec la mise au point des techniques d'exsanguino-transfusion, les indications de ce traitement ont été recherchées dans leurs rapports avec la bilirubinémie néonatale (VAUGHAN et BRELIAN 1957).

PIERCE et RIGOR pensent que les taux d'hyperbilirubinémie doivent en effet servir de guide dans la décision d'une exsanguino-transfusion du nouveau-né ; SBRACCIA et DIPIERO indiquent que l'exsanguinotransfusion est un moyen de prévention de l'ictère nucléaire du nouveau-né prématuré, toujours hyperbilirubinémique ; SALAZAR de SOUZA étudie, encore en 1957, le comportement normal de l'hyperbilirubinémie physiologique des premiers jours de la vie. GEX en 1959, étudie la bilirubinémie du prématuré et du nouveau-né à terme à l'aide du dosage spectrophotométrique du pigment biliaire. ALLEN et DIAMOND utilisent le dosage de la bilirubine sérique comme moyen d'indications de l'exsanguino-transfusion dans le traitement de l'érythroblastose foetale et la prévention de l'ictère nucléaire. Position adoptée également par ADELMAN et par ZANINI. G. MURANO montre que le traitement cortisonique est justifié en cas d'hyperbilirubinémie néonatale, où la fonction hépatique est souvent profondément perturbée. Chez 31 nouveau-nés prématurés, LINNEWEH et BICKEL ont précisé les indications de l'exsanguino-transfusion dans la prévention de l'ictère nucléaire. KOCH a surtout étudié, toujours en 1959, l'hyperbilirubinémie du prématuré. Pourtant NEWNS cherche à confronter bilirubinémie et ictère

nucléaire, et R.C. HARRIS peut décrire des cas d'ictère nucléaire en présence d'un taux de bilirubinémie bas. DUNDON a bien étudié l'hyperbilirubinémie du prématuré, DIEGKHOFF et THEILLE ont précisé le mécanisme pathogénique et le traitement de l'hyperbilirubinémie néonatale dont DELTHIL a montré les fluctuations physiologiques. F. ALISON enfin en 1960 a décrit l'ictère hyperbilirubinémique du prématuré. La question est donc bien à l'ordre du jour, et les travaux suffisamment nombreux et approfondis pour nous permettre d'envisager successivement :

la bilirubinémie physiologique du nouveau-né ;

ses formes pathologiques, lorsque les taux s'élèvent : ictère simple, nucléaire, hémolytique, érythroblastose ;

enfin, sa prévention et son traitement.

- II -

LA BILIRUBINEMIE PHYSIOLOGIQUE DU
NOUVEAU-NE

-:-

Nous avons dit qu'il n'était pas facile de préciser l'origine de la bilirubinémie physiologique des premiers jours de la vie. WILLIAMSON, ADLER ont déterminé les teneurs en fer du placenta à l'aide de méthodes histochimiques, puis les ont comparées aux taux trouvés dans le foie de foetus morts in utero avant tout travail, ou pendant l'accouchement, et enfin aux taux présentés par le nouveau-né mort quelques jours après la naissance. Ces taux ont incité les auteurs à avancer l'hypothèse selon laquelle l'hyperbilirubinémie néonatale serait en rapport avec l'hémolyse du sang foetal au cours du travail et de l'expulsion. Les recherches de ABELSON et BOEG, de EVANS, seraient en faveur du rôle du hème non hémoglobinique présent chez le nouveau-né, ou encore, en faveur du rôle de certaines particularités de maturation des hématies.

L'hyperbilirubinémie néonatale, physiologique, est de type indirect ; les notions récemment acquises dans le domaine du métabolisme de la bilirubine ont jeté un jour nouveau sur l'accumulation du pigment dans l'organisme du nouveau-né. La bilirubine contient des composés glycuroniques qui sont hydroso-

lubles et faciles à éliminer. Mais le foie intervient dans la formation de ces composés, et précisément pendant les premiers jours de la vie, la fonction hépatique est faible, et l'organisme néonatal ne semble pas en mesure d'éliminer en quantité suffisante ni à un rythme assez rapide la bilirubine libérée, précisément en grande quantité. A fortiori, lorsque l'érythrolyse a été abondante et rapide, les moyens d'élimination de la bilirubine se trouvent dépassés, débordés, et le pigment s'accumule : c'est ce qui a lieu semble-t-il toujours, physiologiquement, chez le nouveau-né et c'est ce qui explique le caractère dit physiologique également de l'ictère néonatal. Chez l'adulte, au contraire, les fonctions hépatiques qui interviennent dans l'élimination de la bilirubine peuvent se décupler si besoin en est.

L'insuffisance hépatique dans l'activité glycuronisante ne semble pas proportionnelle aux autres fonctions de l'organe ; il est donc difficile de la rattacher aux troubles circulatoires, au processus involutif que subit, au début de la vie extra-utérine, le foie, et en particulier son lobe gauche. Cette insuffisance de la fonction glycuronisante du foie relèverait davantage d'une activité insuffisante des enzymes qui président à la formation de ces composés glycuroniques. Des expériences ont été faites, avec des résultats contradictoires, chez le nouveau-né ictérique afin de déterminer sa capacité à éliminer une bilirubine injectée par voie veineuse ; pourtant il est établi que pendant les premiers jours de la vie, l'activité hépatique dans le processus de glycuroconjugaison est faible. Chez le nouveau-né, BILLING a constaté la réduction notable, parfois à moins de 1 p.cént de la normale ;

de la clearance bilirubinique du foie.

LATHE a constaté que la bilirubine et l'acide glycuronique étaient présents à de très faibles concentrations dans la vésicule du nouveau-né (décédé dans les premières 48 heures). L'acétanalide administrée par voie buccale au nouveau-né est très faiblement éliminée sous la forme de composés glycuroniques. BROWN, KERRE, LAHE, constatent que le foie foetal ou néonatal ne possède qu'une très réduite capacité glycuronisante, ce qui a été rattaché à une déficience de l'acide uridindi-phosphoglycuronique et en particulier de l'activité trans-glycuronidasique, plutôt qu'une hydrolyse des glycuronides ou qu'à une intervention d'éventuels inhibiteurs.

Le sérum de nouveau-né ou de femme enceinte a inhibé in vitro le mécanisme de glycuroconjugaison (LATHE) ; pourtant la femme enceinte ne présente pas d'ictère, malgré ce pouvoir inhibiteur de leur sérum sur la glycuroconjugaison. Enfin le sérum de nouveau-né ictérique ne paraît pas avoir de pouvoir inhibiteur plus élevé que celui du nouveau-né non ictérique. On est donc arrivé à concevoir la notion d'hyperbilirubinémie "physiologique", notion d'ailleurs combattue par LATHE pour qui il n'y a rien de physiologique dans un retard de développement de cette activité enzymatique.

De plus, ce retard n'est pas constant, et ne se retrouve pas chez tous les nouveau-nés; ce n'est que lorsqu'il atteint une certaine amplitude que la marge du physiologique est franchie, et le domaine du pathologique, atteint. Car l'accumulation du pigment bilirubinique indirect dans le plasma va entraîner, avec plus ou moins de facilité, en rapport peut-être avec des conditions de sensibilité tissulaire variables, des lésions en-

céphaliques qui ont été constatées dans l'ictère dit nucléaire. L'hyperbilirubinémie deviendrait pathologique dès que chez le nouveau-né, existent des conditions capables de provoquer l'hyperhémolyse, maladie hémolytique par iso-immunisation maternelle vis-à-vis de Rh ; A, B ou autres facteurs dans les grossesses hétérospécifiques ; anémies hémolytiques congénitales, avec ou sans sphérocytose, etc... La présence de facteurs responsables d'une immaturité du foie peut également entraîner l'hyperbilirubinémie : la prématurité avec immaturité, les formes familiales de l'ictère congénital non hémolytique, les suites d'une hépatite virale congénitale. On est arrivé aujourd'hui à fixer, au moins au laboratoire, dans les déterminations biochimiques, les limites à partir desquelles l'hyperbilirubinémie risque de devenir nocive : un taux de bilirubinémie de 5 mg p.cent dans le sang du cordon, et 18 à 20 mg p.cent dans le sang du nouveau-né lors des premiers jours de la vie extra-utérine.

G. SALAZAR de SOUZA, concluant d'après ses recherches sur l'hyperbilirubinémie du nouveau-né et l'ictère dit physiologique, pense que deux facteurs interviennent certainement, et sans doute concurremment, pour élever le niveau de la bilirubine sérique :

- d'une part, le facteur hémolyse, celle-ci étant particulièrement intense pendant les premiers jours de la vie ; de plus ce mécanisme est favorisé par la présence, dans le sang du nouveau-né, d'une forte proportion d'hémoglobine de type foetal ;

- d'autre part, une insuffisance d'excrétion par l'émonctoire hépatique, de cette bilirubine précisément en quantité particulièrement

élevée.

Ainsi, on est amené à rechercher les méthodes de déterminer la bilirubinémie néonatale, et surtout d'en suivre les fluctuations. La méthode de dosage photométrique est actuellement la plus utilisée, mais DELTHIL et G. SEE en ont souligné les risques : elle expose, en effet, à de graves erreurs d'interprétation, variations de la solution-étalon, décomposition de la bilirubine par la lumière solaire. GEX & SCHNEEGANS pensent que les erreurs de technique sont vraisemblablement dues à la multiplicité des bilirubines susceptibles de donner des réactions directes de diazotation. Le passage ou le non passage de la protéine biliaire dans la circulation, lors d'un ictère obstructif, reste un problème obscur, de même d'ailleurs que la filtration au niveau du rein. La technique spectro-photométrique reste encore la plus utile pour élucider certains problèmes. Elle donne des chiffres avec une précision de l'ordre du milligramme. D'après le spectre de la bilirubine directe et indirecte selon les données de BOURILLON, GEX et ses collaborateurs ont classé les sérums selon la longueur d'onde de leur sommet :

alpha	=	460	microg
beta	=	457	"
gamma	=	455	"
delta	=	450	"

D'après 129 dosages spectrophotométriques effectués par GEX chez 47 nouveau-nés et prématurés atteints d'ictère physiologique et de maladie hémolytique par incompatibilité Rh et ABO, il a été constaté que lorsque la bilirubinémie atteint son sommet, les courbes sont toujours de type alpha ou beta ; pendant la phase ascendante du taux de bili-

rubinémie, les courbes passent fréquemment du type gamma vers le type alpha ou beta, alors que pendant la phase descendante, ces courbes se déplacent généralement du type alpha ou beta vers le type gamma ou delta.

A des taux bilirubinémiques données, ne correspondent pas nécessairement une présence ou une absence d'ictère tégumentaire, une présence ou une absence de complications graves. Entre le normal et le pathologique, les limites sont difficiles à tracer ; à l'intérieur du pathologique également, rien n'obéit à des lois strictes. Essayons cependant de décrire l'hyperbilirubinémie pathologique du nouveau-né.

- III -

L'HYPERBILIRUBINEMIE PATHOLOGIQUE
DU NOUVEAU-NE

-:-

Deux facteurs entrent donc en jeu pour rendre compte d'une élévation anormale du taux de bilirubine sérique aux premiers jours de la vie néonatale :

- une hémolyse excessive,
- une incapacité du foie à transformer la bilirubine indirecte en bilirubine directe, par carence en glycurenyl-transférase. Celle-ci n'atteindra sa pleine activité que plusieurs semaines après la naissance. Par conséquent, tout ce qui va élever la bilirubinémie ne sera pas compensé, comme chez l'adulte, par une destruction accrue au niveau de la glande hépatique : d'où hyperbilirubinémie, dépôts de bilirubine, et manifestations pathologiques, hémolyse sanguine, ictère.

Pourtant, il est possible de constater une hyperbilirubinémie massive néonatale sans traduction anatomoclinique. Cette poussée s'établit alors rapidement durant les tout premiers jours de la vie, avec apparition d'un ictère précoce plus ou moins foncé, mais sans élément nettement pathologique de la série des syndromes hémolytiques classiques, constitutionnels, ou immunologiques, sans tableau de grande insuffisance hépatique, constitutionnelle, familiale, virale.

L'examen hémochromocytométrique peut parfois mettre en évidence une hémolyse paraphysiologique, accentuée, précoce, mais si celle-ci fait défaut, on mettra alors en cause une insuffisance aggravée de la fonction glycuorisante du foie. CHAPTAL a parlé de formes d'hyperbilirubinémie non hémolytique mais lésive, au cours desquelles il est fréquent de voir s'installer progressivement un tableau d'ictère cholestatique pseudo-malformatif (HSIA).

L'hyperbilirubinémie et ses conséquences pathologiques sont particulièrement dangereuses chez le prématuré, où elles sont aussi particulièrement fréquentes. En dehors de toute notion d'incompatibilité sanguine foeto-maternelle, l'ictère hyperbilirubinémique provient chez le nouveau-né prématuré et d'une crise d'hémolyse particulièrement intense, non compensée du fait du degré d'immaturité hépatique plus accusée encore chez le prématuré que chez le nouveau-né à terme. Tout ictère intense, encore que la coloration des téguments ne soit pas un signe fidèle de la bilirubinémie, doit chez le nouveau-né prématuré faire surveiller la bilirubinémie par les dosages répétés, en particulier si l'ictère est apparu précocement. Des complications nerveuses, cérébrales, sont en effet alors à redouter. La montée rapide de la bilirubinémie même au-dessous du taux critique de 200 mg, doit faire redouter l'apparition d'un ictère nucléaire.

Certes, même chez le prématuré l'hyperbilirubinémie peut demeurer "physiologique", dans ses taux ou dans son absence de traduction clinique. Il était donc intéressant d'étudier systématiquement la bilirubinémie chez les nouveau-nés prématurés, ce qu'ont

fait tout récemment KOCH, JONES et DINE :

Les valeurs bilirubinémiques ont été déterminées en série pendant la première semaine de la vie chez 100 prématurés. Aucun d'entre eux ne présentait de signes d'infection ou d'iso-immunisation. Les prématurés qui ont présenté une hyperbilirubinémie ont été considérés comme atteints d'ictère "physiologique" et aucun traitement n'a été mis en œuvre (l'observation avait eu lieu en 1953, et depuis l'attitude s'est modifiée, nous le verrons plus loin) ; or huit enfants devaient succomber, dont deux d'ictère nucléaire. Leurs taux de bilirubinémie dépassaient 20 mg pour 100 ml. Les six autres nouveau-nés moururent pour d'autres causes : la bilirubinémie avait toujours été inférieure à 20 mg pour 100 ml. Chez les enfants qui ont survécu, aucun n'a présenté d'anomalie neuromusculaire. 49 enfants ont été suivis jusqu'à l'âge d'un an ou au-delà. Cinq d'entre eux ont présenté tardivement des anomalies neuromusculaires très en faveur d'un ictère nucléaire, et tous avaient eu pendant la première semaine de la vie, des taux de bilirubinémie supérieurs ou au moins égaux à 20 mg pour 100 ml. Les rapports entre ictère nucléaire et poids de naissance et état de l'enfant lors des premiers jours n'ont pas été aussi nets que les rapports entre ictère nucléaire et hyperbilirubinémie.

Dans la série de Mac CUE et MAYER, sur 6.085 naissances on a constaté un ictère néonatal important dans 161 cas dont 30 p.cent pesaient moins de 2.500 g et étaient considérés comme prématurés. On a compté :

103 fois un ictère physiologique, apparu dans 20 cas 36 heures après la naissance et

dans six cas dans les premières 24 heures de la vie. Dans 76 cas d'ictère la bilirubine a été déterminée : 13 fois elle excédait 20 mg pour 100 cc. Dans 39 cas l'ictère co-existait avec une érythroblastose par incompatibilité ; il y eut deux décès, dont l'un suivi d'autopsie qui fit constater un ictère nucléaire. Pourtant la bilirubinémie n'avait jamais dépassé 16 mg pour 100 cc mais ce nouveau-né était hypoxique.

NEWSNS a lui aussi étudié systématiquement la bilirubinémie chez des prématurés et des enfants nés à terme, et ne présentant pas d'iso-immunisation Rh. Cet auteur a constaté l'absence de relation étroite entre le taux de bilirubinémie et le poids de naissance, sauf pour les prématurés de moins de 1.600 g, chez lesquels la bilirubinémie est d'autant plus élevée que la durée de gestation est plus courte. Il n'a pas noté d'augmentation de la bilirubinémie sous l'influence de la vitamine K administrée préventivement à la mère. Pour cet auteur, l'exsanguinotransfusion est à pratiquer si la bilirubinémie dépasse 30 mg p.cent ou si se situant entre 30 et 20 mg, elle coexiste avec des signes nerveux évocateurs d'un début d'ictère nucléaire.

Il faut pourtant retenir les quelques cas d'ictère nucléaire du prématuré en présence de bilirubinémie basse. Il s'agit d'ictère nucléaire indépendant d'une érythroblastose, et dont l'étiologie a été attribuée à l'hyperbilirubinémie de la prématurité, de l'anoxie, d'une hyperperméabilité de la barrière sang-cerveau pour la bilirubine, à une thérapeutique vitaminique K excessive, à une oxygénothérapie trop intense, à l'infection et à la diarrhée, à une atteinte hépatique, une hémoglycémie, et surtout, récemment, à

L'érythroblastose foetale par incompatibilité sanguine, Rh surtout, risque par l'hyperbilirubinémie qu'elle entraîne, de se compliquer d'ictère nucléaire. A la naissance en effet, le problème majeur n'est pas l'anémie, sauf dans quelques cas, mais bien l'hyperbilirubinémie. Les érythrocytes sont rapidement lysés, de grandes quantités de bilirubine sont libérées dans la circulation, et c'est l'élimination de cette bilirubine qui pose les plus grands problèmes. Déjà le nouveau-né normal, à terme, est mal armé pour cette élimination et cette destruction pendant les deux premiers jours de la vie extra-utérine. La bilirubinémie est d'environ 2 mg pour 100 ml à la naissance, 6 mg au bout de 24 heures, 7 mg à la 48e heure, pour diminuer ensuite, sans avoir dépassé un taux maximum de 3 à 13 mg pour 100 ml.

Chez le prématuré, le taux initial est souvent plus bas que chez le nouveau-né à terme ; l'élévation de la bilirubinémie est d'abord la même mais se poursuit pendant quatre jours au lieu de deux, avec des maxima variant de 0 à 27 mg p.cent. Il s'agissait de prématurés normaux. On peut dire que 10 p.cent des enfants normaux, y compris les prématurés, n'ont pas de poussée hyperbilirubinémique pendant la première semaine de la vie (HSIA). En cas d'érythrocytose, cette poussée est très rapide, et part de taux de naissance déjà importants. Ces chiffres élevés ont été établis chez des nouveau-nés atteints de formes graves de la maladie, et chez qui on discutait de l'indication de l'exsanguino-transfusion. Dans les cas de moyenne gravité, le foie est indemne à la naissance, puisqu'à la suite de l'exsanguino-transfusion, la bilirubinémie retombe à des taux normaux avant la date à laquelle cette

chute a lieu chez le nouveau-né normal. L'exsanguino-transfusion doit donc apporter un facteur, peut être un enzyme, qui provoque l'excretion de la bilirubine, dont le métabolisme offre encore tant d'obscurités. Pendant les deux premiers jours de la vie, l'enfant atteint d'érythroblastose présente des quantités relativement énormes de bilirubine, qui s'accumulent dans la circulation, et qui dépassent les volumes vus dans d'autres états pathologiques, y compris même l'obstruction complète des voies biliaires. A fortes concentrations, la bilirubine peut lésier le cerveau et réaliser l'ictère nucléaire, le plus souvent mortel. Dans les 25 p.cent de survie, les séquelles neurologiques sont importantes. Or les rapports entre hyperbilirubinémie et ictère nucléaire sont établis. Avec un chiffre constant de globules rouges, le taux de bilirubine augmente rapidement, atteignant 30 mg p.cent au deuxième jour, 40 mg au troisième jour.

MOLLISON et CUTBISH ont observé dès 1949 que les nouveau-nés atteints d'érythroblastose présentaient des concentrations médullaires de bilirubine supérieures à 3 mg p.cent, alors que chez les enfants normaux, ce taux variait entre 0,8 et 2,6 mg p.cent. Le pronostic vital peut se fonder sur le degré d'anémie et le taux d'hyperbilirubinémie. ALLEN & DIAMOND en 1951 établissent un rapport entre la gravité de l'ictère clinique, les taux de bilirubine sérique et l'ictère nucléaire. MOLLISON fixe à 18 mg p.cent le taux critique de la bilirubinémie, HSIA insistant sur le parallélisme entre l'ictère, la bilirubinémie et le pronostic, pense qu'un taux de bilirubine sérique indirecte de 20 mg p.cent doit être considéré comme un critère, à partir duquel il faut songer à éviter l'ic-

tère nucléaire. Le traitement doit être mis en oeuvre pour maintenir la bilirubine sérique indirecte au-dessous de 2 mg p.cent. Voyons donc les modalités de ce traitement.

- IV -

CONDUITE A TENIR

-:-

Lorsque les circonstances sont telles que la constatation d'une hyperbilirubinémie peut être rattachée à un état grave, ou comportant des menaces, il est bien évident que les grands moyens sont indiqués : la suppression du sang hyperbilirubinémique, son remplacement par un sang compatible normobilirubinémique.

C'est l'exsanguino-transfusion, mesure extrême qui a sauvé de nombreuses vies de nouveau-né, mais qui évidemment ne saurait être pratiquée qu'en cas de nécessité absolue. Il existe, nous venons de le voir, des élévations plus ou moins importantes, plus ou moins précoces, du taux de la bilirubine sérique, survenant en dehors de toute manifestation clinique grave, et qui ne sauraient justifier un acte aussi décisif que l'exsanguino-transfusion. Par ailleurs, la persistance d'hyperbilirubinémies non traitées n'est pas sans dangers, et nous avons également indiqué plus haut que chez le prématuré en particulier, des ictères nucléaires étaient ultérieurement survenus.

L'ictère nucléaire risque donc de compliquer une hyperbilirubinémie importante et prolongée ; et cette complication est le plus souvent mortelle ; si l'enfant survit,

c'est au prix de séquelles neurologiques souvent si importantes qu'on peut se demander dans quelle mesure cette survie est souhaitable.

La surveillance de la bilirubinémie s'impose donc, chez le prématuré, ictérique ou non, s'il n'est pas par ailleurs "mature" : autrement s'il s'agit non pas d'un enfant normal né trop tôt, mais d'un enfant prématuré et immature. Elle s'impose également chez l'enfant à terme présentant un ictère grave et durable, a fortiori lorsqu'une cause d'érythroblastose est présente, du type incompatibilité sanguine foeto-maternelle, où toutes les mesures les plus radicales doivent être prises, même préventivement.

Avant de rappeler dans quelles conditions d'hyperbilirubinémie l'exsanguino-transfusion vient en discussion, ou même s'impose, ce qui est actuellement bien codifié, nous voudrions examiner les moyens médicaux récemment proposés, d'après la physiopathogénie même de l'hyperbilirubinémie et de ses conséquences, et en voir les applications, et les résultats.

G. MURANO pense qu'étant donné le rôle joué par la cellule hépatique dans le métabolisme du pigment bilirubine, l'administration de cortisoniques pourrait être justifiée. Il avait d'abord constaté que chez le nouveau-né à terme, présentant un ictère dit physiologique accentué, avec une certaine atteinte de l'état général, l'administration de prednisone, à la dose quotidienne de 5 à 10 mg selon les cas, entraînait une rapide amélioration de l'état général, avec disparition de la torpeur et réduction des manifestations cliniques d'ictère. L'étude de la bilirubinémie directe et indirecte sous l'effet des dérivés de la cortisone, prednisone, ou prednisolone,

par voie buccale ou intra-musculaire, pendant les premiers jours de la vie, a montré une chute souvent brusque de la bilirubinémie totale avec baisse portant surtout sur la bilirubine indirecte, alors que la fraction directe remonte. Cet effet a été très important chez les nouveau-nés sans ictère, mais encore net bien que dans des proportions moindres, chez les ictériques. Dans une autre série d'essais cliniques, MURANO a traité les nouveau-nés par 10 mg de prednisolone par voie parentérale pendant huit à dix jours. L'action est beaucoup plus importante et constante que par administration buccale du cortisonique. Il s'agirait d'un effet peut-être pharmacologique des cortisoniques sur la fonction glycuronisante du foie, en la stimulant, alors qu'elle est comme "engourdie" chez le nouveau-né normal, et a fortiori chez le prématuré et l'ictérique. Les corticostéroïdes agissent sur la cellule hépatique et sur son métabolisme intercellulaire. Et dans les ictères physiologiques du nouveau-né, MURANO a constaté que l'injection intra-musculaire de 10-20 mg de prednisolone par jour évite la montée de la bilirubinémie indirecte, ramène la bilirubinémie totale à des taux normaux ; en dehors d'un effet thérapeutique, ce traitement cortisonique pourrait avoir une signification diagnostique, en permettant de distinguer entre les hyperbilirubinémies transitoires et réversibles, et les hyperbilirubinémies par déficit congénital constitutionnel et enfin les formes irréversibles. Mais même dans les hyperbilirubinémies franchement pathologiques, les corticostéroïdes paraissent bénéfiques, en agissant sur l'activité hépatique de bilirubinotransformation, en exerçant un effet cholérétique, dans les ictères pseudo-malformatifs par bile épaisse, et en agissant enfin sur le processus immunologique responsable de l'hémolyse dans

les érythroblastoses et ictères hémolytiques.

ADELMAN a traité un certain nombre d'érythroblastose foetale par la cortisone par voie intra-musculaire, à des doses variant entre 5 et 20 mg pendant un à seize jours, traitement ajouté aux thérapeutiques usuelles. C'est ainsi qu'un nouveau-né atteint d'érythroblastose modérée, avec bilirubine indirecte s'élevant progressivement à 16,7 mg p.cent au troisième jour de la vie, a été traité par 20 mg de cortisone par jour ; 24 heures plus tard, le 4e jour, la bilirubinémie était à 22,4 mg p.cent, au 5e jour à 19,6 mg p.cent puis elle a continué à descendre progressivement ; mais il faut se demander quelle aurait été l'évolution spontanée. Dans d'autres cas, avec syndrome de la bile épaisse, la chute de la bilirubinémie semble bien avoir été provoquée par la corticothérapie. Par contre l'hémolyse ne semble pas avoir été enrayerée. En tout, les dérivés cortisoniques sont surtout des adjuvants des autres thérapeutiques usuelles, et ils nécessitent en outre les antibiotiques préventifs afin d'éviter les complications infectieuses.

° °

L'exsanguino-transfusion est actuellement bien mise au point et doit être utilisée sans hésitation dans ses indications néonatales. Tout en effet est affaire de décision. Le traitement de l'érythroblastose comporte en effet :

- la correction de l'anémie,
- la correction de l'insuffisance cardiaque,
- la prévention de l'ictère nucléaire par

les mesures susceptibles de s'opposer à l'élévation de la bilirubinémie au-dessus de taux tels que 20 mg pour 100 cc.

Pour un nouveau-né à terme, ADELMAN pose comme suit les indications de l'exsanguino-transfusion :

- hydropisie foetale cliniquement indiscutable, avec bilirubinémie supérieure à 20 mg p.cent ; indication certaine ;
- indication relative : bilirubine indirecte du sang du cordon supérieure à 4 mg.p.cent et supérieure à 7 mg p.cent à la douzième heure ; élévation de la bilirubine sérique indirecte de plus de 0,5 mg p.cent par heure, enfin taux d'hémoglobinemie à la naissance inférieur à 10 g p.cent ;
- indication utile mais non absolue : taux d'anticorps anti-Rh maternel s'élevant pendant le dernier trimestre de la grossesse, taux maternel anti-Rh supérieur à 1/16 à terme, anamnétiques d'enfants atteints antérieurement d'érythroblastose. Enfin, la répétition des exsanguino-transfusions tire ses indications de :
 - une bilirubinémie indirecte supérieure à 20 mg p.cent ;
 - une élévation de la bilirubinémie indirecte de plus de 0,5 mg p.cent par heure ;
 - mauvais état clinique de l'enfant.

ALLEN & DIAMOND, dans leur prévention de l'ictère nucléaire et leur traitement de l'érythroblastose foetale, retiennent comme critères de l'exsanguino-transfusion, en ce qui concerne la bilirubinémie :

l'ictère apparaissant avant la sixième heure

de la vie, ou une bilirubinémie atteignant 10 mg pour 100 cc ou davantage dans les douze premières heures de la vie.

La bilirubinémie dans les conditions normales augmente rapidement pendant les 24 ou 36 premières heures, puis moins vite jusqu'à la 48^e heure. A la 12^e heure de la vie on peut déjà prévoir avec assez de précision jusqu'à quel taux la bilirubinémie s'élèvera. Il faut empêcher la bilirubine sérique de dépasser le taux de 20 mg pour 100 cc.

Pour LINNEWEH, l'hyperbilirubinémie n'est qu'un des critères pour l'indication de l'exsanguino-transfusion, car elle n'est qu'un des facteurs responsables de l'encéphalopathie. De plus l'hyperbilirubinémie peut être tardive, et n'apparaître qu'après les signes neurologiques. L'ictère nucléaire a pu apparaître avec des bilirubinémies inférieures à 15 mg p.cent, et a pu manquer en présence de bilirubinémies supérieures à 30 mg p.cent. Le taux de 20 mg p.cent ne saurait pour LINNEWEH être considéré comme un critère infallible, l'exsanguino-transfusion est un geste grave qui ne saurait être entrepris sur la seule hyperbilirubinémie ; et qui doit être évité en l'absence d'indications cliniques majeures.

PIERCE est d'un avis contraire, en constatant que tous les nouveau-nés atteints de maladie hémolytique et chez qui la bilirubinémie a pu être maintenue inférieure à 20 mg p.cent ont pu échapper à l'ictère nucléaire, ou au moins à un décès de cette cause. Ce n'est pour lui pas tant le taux absolu de la bilirubinémie, que son ascension rapide et continue, qui doit faire entreprendre la transfusion.

SBRACCIA constate l'ictère vers la 36e heure de la vie des prématurés, avec une bilirubinémie à 28 mg p.cent au cinquième jour. Des exsanguino-transfusions, ont ramené la bilirubinémie à des taux de moitié, alors qu'auparavant ils étaient entre 17 et 44 mg p.cent. Mais cet auteur pense également que les manifestations cliniques doivent également être prises en considération dans les indications de l'exsanguino-transfusion.

Pour ZANINI également, le taux de bilirubinémie d'alarme se situe entre 18 et 20 mg p.cent.

- V -

CONCLUSIONS

-:-

I - Les premières heures de la vie néonatale sont marquées par une hémolyse intense dont le but est de ramener le taux des érythrocytes, augmenté en fin de séjour intra-utérin et au cours du travail, à un chiffre normal. Cette hémolyse libère de grandes quantités de pigment, et la glande hépatique, dont la fonction est encore très limitée, risque de se trouver débordée : ainsi se constitue souvent l'ictère dit physiologique et une hyperbilirubinémie transitoire chez le nouveau-né. Ces manifestations s'accroissent encore chez le prématuré immature.

II - S'il est difficile de tracer une frontière très nette entre l'hyperbilirubinémie et l'ictère physiologiques du nouveau-né, et les formes pathologiques de ces mécanismes, la détermination, par spectrophotographie des taux de bilirubine directe et indirecte dans le sang néonatal, reste cependant la technique la plus pratique de saisir non pas seulement cet excès de bilirubine sérique mais aussi, mais surtout, son élévation anormale pendant les premières heures de la vie, chiffres importants et persistants.

III - Le parallélisme entre l'hyperbilirubinémie

mie et les accidents néonataux d'ictère grave, d'hémolyse par incompatibilité sanguine foeto-maternelle, d'érythroblastose et d'ictère nucléaire, n'est pas absolu : des taux élevés ont été tolérés sans complications, lesquelles ont pu apparaître avec des bilirubinémies normales, voire basses. Pourtant la détermination répétée de la bilirubinémie fournit un des éléments du diagnostic et du pronostic, et aussi l'un des critères pour l'indication de l'exsanguino-transfusion.

IV - Si des mesures conservatrices, la corticothérapie et l'antibiothérapie, peuvent d'abord être tentées, ce n'est que de quelques heures que l'on dispose pour décider et réaliser l'exsanguino-transfusion, dont les indications seront fondées sur l'état général, les divers symptômes et aussi sur la montée progressive et le maintien élevé des taux de bilirubinémie, en particulier dans la forme indirecte du pigment. L'exsanguino-transfusion doit être assez précoce pour que l'hyperbilirubinémie n'ait pas le temps d'entraîner l'ictère nucléaire, souvent fatal, et en cas de survie, grevé de lourdes séquelles neurologiques.

-:-

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
signé: JULIEN-MARIE	signé: L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : J.H.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

M. ADELMAN, D.W.J. BELL, J.T. BARRETT,
F. GUINTA, L.B. BELLIN

Practical management of erythroblastosis
fetalis in a community hospital.
Journ. Amer. Med. Assoc. CLXIX
pages 825-833 21 février 1959

F. ALISON

L'ictère hyperbilirubinémique du
prématuré.
Xe Journée d'Etudes et d'Inform. sur
le nouveau-né, le prématuré et le
nourrisson. Paris 14-15 décembre 1959
in Presse Méd. LXVIII page 623,
26 mars 1960

F.H. ALLEN Jr, L.K. DIAMOND

Prevention of kernicterus. Management
of erythroblastosis fetalis according
to current knowledge.
Journ. Amer. Med. Assoc. CLV
pages 1209-1213 31 juil.1959

P. DELTHIL, J. RENAULT, G. SEE

Remarques sur les variations de la
bilirubinémie néo-natale.
Xe Journée d'Etudes et d'Inform. sur
le nourrisson, le prématuré et le nouveau-
né. Paris 14-15 décembre 1959 in Pres-
se Méd. LXVIII page 623, 26 mars 1960

J. DIEGKHOFF, L. THEILLE

Pathogénie et thérapeutique de l'hyperbilirubinémie des nouveau-nés.
Münchener Medizinische Wochenschrift
CII n°5 pages 209-215 29 janv.1960
in Presse Méd. LXVIII page 2146
10 décembre 1960

S. DUNDON

Hyperbilirubinemia in the premature.
Journ. Irish Med. Assoc. XLIII
pages 281-287 oct.1958

M. GEX, J. JUIF

La bilirubinémie du nouveau-né. Etude
spectrophotométrique.
Réunion Strasbourg 13 juin 1959
in Soc. Franç. Pédiat. XVI page 1417
1959

M. GEX, E. SCHNEEGANS, G. HEUMANN,
P.A. BEFORT, L. RODIER

Application clinique du dosage spectro-
photométrique de la bilirubine chez
le prématuré et le nouveau-né.
Réunion Strasbourg 13 juin 1959
in Soc. Franç. Pédiat. XVI page 1417
1959

R.C. HARRIS, J.F. LUCEY, J.R. Mc LEAN

Kernicterus in premature infants asso-
ciated with low concentrations of bi-
lirubin in the plasma.
Pediatrics XXI pages 875-884 juin 1958

D.Y.Y. HSIA, F.H. ALLEN Jr, L.K. DIAMOND

Erythroblastosis fetalis. Studies of
serum bilirubin in relation to kernic-
terus.
New-England Journ. Med. CCXLVII
pages 668-671 30 octobre 1952

C.A. KOCH, D.V. JONES, M.S. DINE, E.A. WAGNER
Hyperbilirubinemia in premature infants : a follow up study.
Journ. Pediat. LV pages 23-29
juil.1959

F. LINNEWEH, H. BICKEL
Indications cliniques du traitement
prophylactique de l'ictère nucléaire
chez le prématuré (31 cas suivis).
Klin. Wochenschrift XXXVII pages 963-
966, 15 septembre 1959

G. MURANO
Bilirubinémie du nouveau-né et corti-
soniques.
Arch. Franç. Pédiatrie XVI n°7,
pages 861-875 1959

NEWS

Bilirubinémie et ictère nucléaire.
VIIIe Journées d'Etudes sur le nouveau-
né et le nourrisson. Paris 14-15 oct.
1957 in Presse Méd. LXVI page 184
1er fév. 1958

M. PIERCE, E. RIGOR
Evaluation of hyperbilirubinemia as
a guide for the use of exchange trans-
fusions in hemolytic disease in the
new-born infant.
Journ. Amer. Women's Assoc. XII
pages 247-253 août 1957

S. SALAZAR de SOUSA
Hyperbilirubinémie du nouveau-né.
Ve Journ. Int. et IXe Congrès National
de nipiologie. Trieste 23-26 mai 1957
in Presse Méd. LXV page 1257
3 juil. 1957

C. SBRACCIA, G. di PIERO

La prophylaxie par l'exsanguino-transfusion de l'ictère nucléaire du nouveau-né prématuré.

Policlino (sez.Med.) LXVI pages 314-327 août 1959

V.C. VAUGHAN III, F.B. BRELIAN

Dynamics of exchange transfusion with respect to remaval of bilirubin.

Amer. Academy Pediat. Washington DC
1-4 avril 1957

A. ZANINI, G. CONCA

Exchange transfusion in new-born infants : experience in a hospital environment.

Minerva Pediat. XI pages 762-765
28 juillet 1959

A. HOTTINGER

Etude clinique de l'ictère nucléaire non érythroblastique chez le nouveau-né prématuré.

Semaine des Hôpitaux de Paris XXXIII
pages 2913-2923 10 août 1957

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I - Introduction	15
II - La bilirubinémie physiologique du nouveau-né	20
III - L'hyperbilirubinémie patho- logique du nouveau-né	26
IV - Conduite à tenir	34
V - Conclusions	41
Bibliographie	43

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

-:-

